

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-177152

(43)公開日 平成10年(1998)6月30日

(51)Int.Cl.⁵
G 0 2 C 7/04
C 0 8 F 230/02
G 0 2 B 1/04

識別記号

F I
G 0 2 C 7/04
C 0 8 F 230/02
G 0 2 B 1/04

審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 5 頁)

(21)出願番号 特願平8-336949

(22)出願日 平成8年(1996)12月17日

(71)出願人 000004341
日本油脂株式会社
東京都渋谷区恵比寿四丁目20番3号
(71)出願人 396020800
科学技術振興事業団
埼玉県川口市本町4丁目1番8号
(71)出願人 391012774
中林 宣男
千葉県松戸市小金原5丁目6番20号
(71)出願人 592057341
石原 一彦
東京都小平市上水本町3-16-37
(74)代理人 弁理士 酒井 一

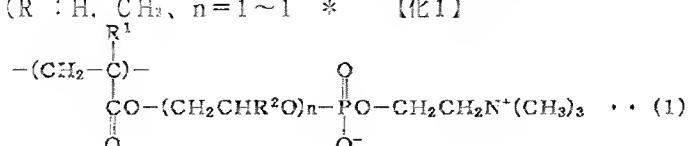
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 含水性ソフトコンタクトレンズ

(57)【要約】

【課題】高含水率、高酸素透過性を有し、安全に製造、使用でき、更に汚れ等の付着を抑制できる、ある程度強度を保持した含水性ソフトコンタクトレンズを提供すること。

【解決手段】式(1) (R¹: H, C₂H₅, n=1~1 ~*)

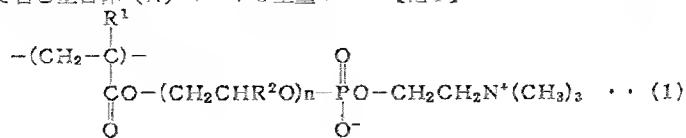


* 0) で表されるホスホリルコリン基含有(メタ)アクリル酸エチルを構成単位として含む重合体(A) 1~70重量%と、室温で液状のビニル単量体(B) 99~30重量%とを含有する原材料を重合して得られた重合材料を含む含水性ソフトコンタクトレンズ。

【化1】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式(1) (式中R¹は、水素原子又はメチル基を示し、nは、1~10の数を示す)で表されるホスホリルコリン基含有(メタ)アクリル酸エステルを構成単位として含む重合体(A) 1~70重量*



【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、含水性ソフトコンタクトレンズに関する。更に詳細には、含水率、酸素透過性、防汚性及び機械的強度に優れた含水性ソフトコンタクトレンズに関する。

【0002】

【従来の技術】 含水性ソフトコンタクトレンズは、メチルメタクリレート、シロキサンアルキルメタクリレート等の単量体を主成分とする非含水性ハードコンタクトレンズ(特公昭52-23502号公報)と比較して、目に馴染み易く、優れた装用感、即ち、目に装着した際に違和感のない状態を有することが知られている。一般に、含水性ソフトコンタクトレンズとしては、2-ヒドロキシエチルメタクリレート(以下、「HEMA」と略す)が主原材料として使用されており、含水性ソフトコンタクトレンズとしては、機械的強度及び加工性に優れるという特徴がある。しかしながら、従来のこれらのソフトコンタクトレンズは、含水率が35%以下と低含水率であるため、長時間の連続装用を行う場合には十分なものではなかった。そこで、これを改良するために、レンズ材料の含水率を高めることにより装用感のより優れた含水性ソフトコンタクトレンズを得ることが提案されている。例えば、N-ビニルピロリドン、メタクリル酸を共重合成分として、メチルメタクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリレート等を共重合させて得られる重合体からなる高含水性ソフトコンタクトレンズが提案されている(特公昭54-4269号公報)。

【0003】 一方、高含水率化は優れた装用感を与えるが、N-ビニルピロリドン、メタクリル酸を用いた高含

※ %と、

室温で液状のビニル単量体(B) 9.9~3.0重量%とを含有する原材料を重合して得られた重合材料を含む含水性ソフトコンタクトレンズ。

【化1】

※水性ソフトコンタクトレンズにおいては、汚れが付着し易く、強度低下、繰り返し滅菌による黄変等の種々の欠点が生じる。

【0004】 いずれの場合も一般に含水性ソフトコンタクトレンズは共通してタンパク質、脂質等の付着、細菌の繁殖等の衛生上の問題、高含水による機械的強度の低下等が欠点として挙げられる。これらの問題を解決するため、特開平5-107511号公報では、汚れの付着を防止する目的でホスホリルコリン基を含有する(メタ)アクリレート単量体を主原材料としたコンタクトレンズが開示されている。しかしながら、前記ホスホリルコリン基含有(メタ)アクリレート単量体では、重合時の発熱が大きく重合制御が困難であり、レンズの機械的強度の低下が生じるという問題がある。

【0005】

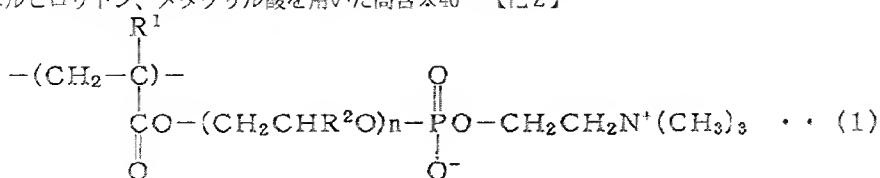
【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、高含水率、高酸素透過性を有し、安全に製造、使用でき、更に汚れ等の付着を抑制できる、ある程度強度を保持した含水性ソフトコンタクトレンズを提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】 本発明によれば、下記一般式(1) (式中R¹は、水素原子又はメチル基を示し、nは、1~10の数を示す)で表されるホスホリルコリン基含有(メタ)アクリル酸エステルを構成単位として含む重合体(A) 1~70重量%と、室温で液状のビニル単量体(B) 9.9~3.0重量%とを含有する原材料を重合して得られた重合材料を含む含水性ソフトコンタクトレンズが提供される。

【0007】

【化2】



【0008】

【発明の実施の形態】 本発明の含水性ソフトコンタクトレンズは、前記式(1)で表される特定のホスホリルコリン基含有(メタ)アクリル酸エステルを構成単位とし

て含有する重合体(A)と、室温で液状のビニル単量体とを含有する原材料を重合させて得られた重合材料を含む。本発明の含水性ソフトコンタクトレンズの物性は、好ましくは、含水率40~80重量%、特に40~75重量

3
%、酸素透過性 $8 \sim 50 \times 10^{-11} \text{ ml/cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{mmHg}$ 、特に $10 \sim 40 \times 10^{-11} \text{ ml/cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{mmHg}$ であるのが望ましい。前記式(1)において、nが10を超える場合には得られる重合材料の強度及び加工性が低下する。

【0009】本発明において用いる前記特定のホスホリルコリン基含有(メタ)アクリル酸エステル単量体(以下、「PC単量体」と略す)としては、例えば、2-(メタ)アクリロイルオキシエチル-2'-(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2-(メタ)アクリロイルオキシプロピル-2'-(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2-(メタ)アクリロイルオキシエトキシエチル-2'-(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート、2-(メタ)アクリロイルオキシジエトキシエチル-2'-(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート等を挙げることができる。

【0010】本発明において原材料として用いる重合体(A)は、PC単量体の1種又は2種以上の重合体であっても、また必要に応じてPC単量体と共に重合可能な他の単量体との共重合体であってもよい。共重合可能な他の単量体としては、PC単量体以外の(メタ)アクリル酸エステル類、(メタ)アクリル酸アミド類、スチレン類等が挙げられる。これらの共重合可能な他の単量体は、重合体(A)中に95重量%以下となるように使用することができる。重合体(A)の原材料中の配合割合は、1~70重量%、好ましくは5~50重量%である。70重量%を超えると得られる重合材料に親水性及び生体適合性を十分に付与できない。1重量%未満では、重合体(A)による効果が期待できない。この重合体(A)は、後述する室温で液状のビニル単量体(B)に溶解している状態で重合させるのが好ましく、従つて、その配合割合は、ビニル単量体(B)の配合量以下が特に好ましい。重合体(A)の数平均分子量は、2000~200000の範囲が望ましい。この重合体(A)は、得られるコンタクトレンズに高含水率、高酸素透過性、防汚染性を付与できる。

【0011】重合体(A)を調製するには、例えば、PC単量体のみを、又はPC単量体と他の単量体とを、公知のラジカル重合法、好ましくは溶液重合法等により、連鎖移動剤の存在下又は不存在下の条件でラジカル重合させて調製することができる。

【0012】本発明において原材料として用いる室温で液状のビニル単量体(B)としては、例えば、スチレン、核置換スチレン、(メタ)アクリル酸メチル、(メタ)アクリル酸エチル、(メタ)アクリル酸-2-ヒドロキシル、(メタ)アクリル酸-N、N-ジメチル(メタ)アクリルアミド、(メタ)アクリル酸-2-ヒドロキシエチル、(メタ)アクリル酸フルオロアルキル、(メタ)

アクリル酸シリルアルキル、N-ビニルピロリドン、N-ビニルピリジン等が挙げられ、使用に際しては単独若しくは混合物として用いることができる。好ましくは少なくとも1種の水溶性ビニル単量体の使用により、得られるコンタクトレンズの含水率、機械的強度等を調節することができる。ビニル単量体(B)の原材料中の配合割合は、99~30重量%、好ましくは95~50重量%であり、特に好ましくは前記重合体(A)の配合量以上が望ましい。

【0013】本発明においては、得られるコンタクトレンズの耐熱性、加工性、形状安定性等を更に向上させるために、原材料として必要に応じて、例えば、(メタ)アクリル酸アリル、エチレングリコールジ(メタ)アクリル酸エステル、ジエチレングリコールジ(メタ)アクリル酸エステル、ジエチレングリコールジ(メタ)アクリル酸エステル、トリエチレングリコールジ(メタ)アクリル酸エステル、ネオペンチルグリコールジ(メタ)アクリル酸エステル、1,4-ブタンジオールジ(メタ)アクリル酸エステル、ジビニルベンゼン、ジアリルフタレート、アジピン酸ジビニル等の架橋性多官能単量体等を用いることができる。この必要に応じて使用できる原材料の配合割合は、原材料全量に対して、20重量%以下、特に10重量%以下が好ましい。

【0014】本発明において、前記原材料を重合させるには、ラジカル重合開始剤の存在下、窒素、ヘリウム、アルゴン等の不活性ガスで置換下又は雰囲気下において行うことができる。具体的には、前記原材料及び重合開始剤を、金属製、ガラス製、プラスチック製等の所望の形状、例えば、試験管状、レンズ状等の型に注入密封し、加熱又は光照射等により行うことができる。この重合により得られた重合材料は、切削加工、研磨等してレンズとし、更に公知の水和膨潤させる方法等により含水性ソフトコンタクトレンズを製造することができる。また、公知の注型重合法により直接レンズにする方法、光照射しながらキャストを行う方法等によってもレンズとすることができる。重合に際しては、色素等の着色剤、紫外線吸収剤又はこれらの機能を有する単量体等を添加しても良い。

【0015】ラジカル重合開始剤としては、特に限定されるものではないが、例えば、過酸化ベンゾイル、ジイソプロピルペルオキシカーボネート、*l*-ブチルペルオキシー-2-エチルヘキサノエート、*l*-ブチルペルオキシペラート、*l*-ブチルペルオキシジイソブチレート、過酸化ラウロイル、アゾビスイソブチロニトリル(以下、「AIBN」と略す)、アゾビス-2,4-ジメチルバレノニトリル、ベンゾインメチルエーテル、ベンゾインエチルエーテル等が好ましく挙げられる。この重合開始剤の仕込み量は、原材料100重量部に対して10重量%以下、特に5重量%以下が望ましい。

重合開始剤の種類により異なるが、20～140℃が好ましく、重合時間は6～120時間が望ましい。

【0017】

【発明の効果】本発明の含水性ソフトコンタクトレンズは、ホスホリルコリン基含有（メタ）アクリル酸エステルを構成単位として含む重合体（A）とビニル単量体（B）とを必須成分とする原材料を重合させた重合材料を含むので、高含水率、高酸素透過性を有し、装用感にも優れている。更に、タンパク質、脂質等の汚れの付着が抑制でき、レンズの均一製造が可能であり、使用上の安全性を確保できる。

【0018】

【実施例】以下、合成例、実施例及び比較例により更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0019】合成例1

2-メタクリロイルオキシエチル-2'-(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート（以下、「MPC」と略す）20g（0.072mol）と、AIBN 0.2gと、エタノール80gとからなる配合液を、攪拌機、温度計、還流器及び窒素導入管を備えた200mlの4つ口フラスコに仕込み、恒温槽中で50℃、10時間加熱重合させた。重合後、大量のジイソプロピルエーテル中に前記重合液を投入し、重合物を沈澱させ、濾別、真空乾燥させて、白色粉末の重合体（A-1）を得た。重合体（A-1）の収率は92%であり、GPC測定法（ポリエチレングリコールを標準）により測定した数平均分子量は、55800であった。

【0020】合成例2

配合液の組成を、MPC 10g（0.036mol）と、HEMA 10g（0.078mol）と、AIBN 0.2gと、エタノール80gとに代えた以外は、合成例1と同様に重合を行って白色粉末の重合体（A-2）を得た。重合体（A-2）の収率は85%であり、実施例1と同様に測定した数平均分子量は63700であった。尚、MPCとHEMAとの仕込み重量比50/50に対して、共重合体の重量比は50/50であった。

【0021】合成例3

配合液に連鎖移動剤としてのエタンジオール0.02gを添加した以外は、合成例1と同様に重合を行い、白色粉末の重合体（A-3）を得た。重合体（A-3）の収率は74%であり、実施例1と同様に測定した数平均分子量は28500であった。

【0022】実施例1

合成例1で得られた重合体（A-1）4gと、メタクリル酸-2-ヒドロキシエチル16gと、エチレングリコールジ（メタ）アクリル酸エステル0.4gとからなる配合液を、試験管状のガラス型に注入し、系内を窒素置

換、脱気し、密封した後、加熱重合した。加熱は30℃で10時間、30～80℃まで24時間かけて昇温し、重合後、硬化物を型から取り出した。硬化物を通常の加工法により切削研磨し、水和膨潤した後、直径13mm、厚さ0.2mmの含水性ソフトコンタクトレンズを作製した。このコンタクトレンズの含水率、酸素透過性、引張試験及び防汚性を、以下の測定方法にしたがつて測定した。結果を表1に示す。

【0023】1. 含水率：コンタクトレンズを生理食塩水中に浸漬させ、浸漬前後の重量変化により求めた（含水率（%）=（含水重量-乾燥時重量）/含水重量）×100）。

10 2. 酸素透過係数：製科研（株）製（型式316）のフィルム酸素透過測定機を用いて、35℃の生理食塩水中で測定した。

3. 引張試験：山電（株）製（型式レオナRE-3305）の引張試験機を用い、コンタクトレンズに20gの加重をかけ1mm/秒の引張速度で測定した。

4. 防汚性：アルブミン0.39重量%、リゾチウム0.17重量%、グロブリン0.105重量%を含む35℃の生理食塩水中に、2週間コンタクトレンズを浸漬させた後、生理食塩水で洗浄し、界面活性剤でコンタクトレンズからタンパク質を分離した。分離した蛋白質は蛋白質定量用の試薬を注入し、UV測定法により定量した。

【0024】実施例2～5

表1に示す原材料を用いた以外は、実施例1と同様に含水性ソフトコンタクトレンズを作製し、各種測定を行った。結果を表1に示す。

【0025】比較例1～4

表2に示す原材料を用いた以外は、実施例1と同様に含水性ソフトコンタクトレンズを作製し、各種測定を行った。結果を表2に示す。

【0026】表1及び2の結果から、本発明の含水性ソフトコンタクトレンズは、比較例に比べて含水率、酸素透過性及び強度が高く、蛋白吸着量が少なくバランスが良いことがわかる。

【0027】表中に用いた記号は以下のとおりであり、酸素透過性の単位は、 $\times 10^{-11} \text{ ml/cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{mmHg}$ である。

HEMA：メタクリル酸-2-ヒドロキシエチル（2-ヒドロキシエチルメタクリレート）、EGMA：エチレングリコールジメタクリル酸エステル、MA：メタクリル酸、NVP：N-ビニルピロリドン、MPC：2-メタクリロイルオキシエチル-2'-(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート。

【0028】

【表1】

		実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5
原	重合体Aの種類と量	(A-1)4g	(A-2)4g	(A-2)5g	(A-2)4g	(A-3)6g
材	原材料中の(重量%)	19.6	19.6	29.4	19.6	29.4
料	ビニル单量体Bの量					
定	HEMA	16g	16g	12g	16g	14g
定	EGMA	0.4g	0.4g	0.4g	0.4g	0.4g
定	MMA			2g		
定	MA					
定	NVP					
定	原材料中の(重量%)	80.4	80.4	70.6	80.4	70.6
性	含水率 (%)	6.8	5.5	6.2	6.6	7.0
能	酸素透過性	3.2	1.8	3.6	3.0	3.8
測	引張強度(g/mm ²)	6.5	7.8	8.4	5.3	4.4
定	蛋白吸着量(ug/cm ²)	2.8	3.2	3.5	3.0	2.8

【0029】

* * 【表2】

		比較例1	比較例2	比較例3	比較例4
原	重合体Aの種類と量	--	--	--	--
材	原材料中の(重量%)	0	0	0	0
料	ビニル单量体Bの量				
定	HEMA	20g	16g	14g	16g
定	EGMA	0.4g	0.4g	0.4g	0.4g
定	MMA				
定	MA		4g		
定	NVP			6g	
性	原材料中の(重量%)	100	100	100	80.4
能	他の量量体(MPC)				4g
測	含水率 (%)	3.8	5.2	7.2	6.8
定	酸素透過性	1.1	2.6	3.5	3.2
定	引張強度(g/mm ²)	1.20	4.9	3.2	2.5
定	蛋白吸着量(ug/cm ²)	5.3	11.0	1.5	2.6

フロントページの続き

(72)発明者 鰐治 康美
茨城県つくば市東新井32-16
(72)発明者 猪又 澄
茨城県つくば市春日2-17-1

(72)発明者 中林 宣男
千葉県松戸市小金原5-6-20
(72)発明者 石原 一彦
東京都小平市上水本町3-16-37